

Abstract of **JP63182304**

**PURPOSE:**To produce a microcrystalline chitosan having superior uses, by partially hydrolyzing a chitosan in an organic solvent-water-mineral acid system. **CONSTITUTION:**A chitosan is partially hydrolyzed in an organic solvent-water- mineral acid system to produce a microcrystalline chitosan. The chitosan to be used is one obtained by an deacetylation by alkali treatment of chitin produced by purifying the crusts of a crustacean such as lobsters, crabs, etc., though a flaky chitosan produced by this process is commercially available. Preferably, the organic solvent for use in the acid hydrolysis of the raw material chitosan is one compatible with water, such as alcohols, ketones, etc. Especially, n-propanol, iso-butanol, etc., are preferred. Since these solvents are well compatible with water and have relatively high boiling points, the reaction temperature can be set high, and the reaction time can be shortened.

## ⑫ 公開特許公報(A)

昭63-182304

⑤ Int.Cl.<sup>4</sup> 識別記号 庁内整理番号 ③ 公開 昭和63年(1988)7月27日  
C 08 B 37/08 6779-4C  
// A 61 K 35/56 8615-4C  
C 09 K 3/00 1 0 3 A-6683-4H 審査請求 未請求 発明の数 2 (全3頁)

④ 発明の名称 微結晶キトサンおよびその製造方法

① 特 願 昭62-13834

② 出 願 昭62(1987)1月23日

⑦ 発 明 者 横 田 拓 兵庫県姫路市網干区新在家940番地

⑧ 出 願 人 ダイセル化学工業株式 大阪府堺市鉄砲町1番地  
会社

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

微結晶キトサンおよびその製造方法

## 2. 特許請求の範囲

1. 1%酢酸水溶液を溶媒として測定する極限粘度数が1.5~2.0 dl/gの範囲にあり、X線法結晶化度が80~90%の範囲にあることを特徴とする微結晶キトサン。

2. キトサンを有機溶媒~水~鉱酸より成る系で部分加水分解することを特徴とする微結晶キトサンの製造方法。

3. 前記有機溶媒が水溶性溶媒であることを特徴とする特許請求の範囲第2項記載の微結晶キトサンの製造方法。

4. 前記有機溶媒がアルコールであることを特徴とする特許請求の範囲第3項記載の微結晶キトサンの製造方法。

5. 前記鉱酸が塩酸、硫酸、硝酸のいずれかであることを特徴とする特許請求の範囲第2項記載の微結晶キトサンの製造方法。

6. 前記部分加水分解による製造においてキトサンの使用量100重量部に対し、前記有機溶媒300~1,000重量部、水300~1,000重量部、鉱酸100~200重量部をそれぞれの使用量とする特許請求の範囲第2項、第3項、第4項および第5項のいずれかに記載の微結晶キトサンの製造方法。

## 3. 発明の詳細な説明

## &lt;産業上の利用分野&gt;

本発明は微結晶キトサンおよびその製造法に関する。詳しくは天然物から分離して得たキトサンの非晶部分を酸加水分解により除去して得られる微結晶キトサンならびにその製造法に関する。

## &lt;従来技術&gt;

セルロース、アミロース、キチン、コラーゲン等の結晶性天然高分子物質さらにポリアミド、ポリエステル、ポリオレフィン等の結晶性合成高分子であって、結晶性部分と非結晶部分を有する物質から酸加水分解により非晶部分を除去して結晶部分を取りだして得た各種の微結晶ポリマーの性

質と製造方法がO. A. Battista 著 "Microcrystal Polymer Science" McGraw Hill (1975年) に詳しく述べられている。

これら微結晶ポリマーのうち、親水性ポリマーの性質に共通するものとしては圧縮成型できること、及び微結晶ポリマーの水分散物を剪断下高速攪拌すると容易にゲル状となることなどである。

一方、甲殻類、昆虫類の組織支持体として自然界に広く分布するキチンならびにキチンを脱アセチル化することにより得られるキトサンは医療材料をはじめとして多くの分野での機能性材料として近年注目されており活発な研究がなされている。キトサンは遊離のアミン基を有することから、カチオン性ポリマーとして種々の機能発現が期待されるが、酸と接触すると酸塩を形成し水に溶解するようになるため、先述の微結晶ポリマー製造技術を適用することができず、キトサンを微結晶として得る先行技術は発表されていない。

#### <発明が解決しようとする問題点>

従来の技術に準じキトサンを不均一系で酸加水

本発明は1%酢酸水溶液を溶媒として測定する極限粘度数が1.5~2.0 dl/gの範囲にあり、X線法結晶化度が80~90%の範囲にあることを特徴とする微結晶キトサンに関するものである。

本発明はまた、キトサンを有機溶媒~水~鉍酸よりなる系で部分加水分解することを経験とする微結晶キトサンの製造方法に関するものである。

本発明の微結晶キトサンの原料であるキトサンは、エビヤカニの甲殻類の殻を精製して得られるキチンをアルカリ処理により脱アセチル化して得られるがこの方法で製造したフレーク状キトサンが市販されている。

本発明の製法において、原料キトサンの酸加水分解時に用いる有機溶媒としては水と相溶性のあるものが好ましく、アルコール類、ケトン類などが好ましい。特にn-プロパノール、iso-プロパノール、n-ブタノール、sec-ブタノール、iso-ブタノール、tert-ブタノール等が特に好ましい。これらの溶媒は水と相溶性がよく、また比較的沸点が高いため反応温度を高く設定し、短

分解しようとしてもキトサンが溶解して均一系となり、分解が進行して結晶部分、非結晶部分を問わず、モノマー単位である2-アミノ-2-デオキシ-D-グルコースまで分解されてしまい、微結晶キトサンを得ることはできない。

本発明は、上記したような従来の技術の問題点を解決して、すぐれた用途をもった微結晶キトサンとその製造方法を提供しようとするものである。<問題点を解決するための手段>

本発明者は、キトサンを適当な有機溶媒~水~鉍酸の系で処理すれば、キトサンの不均一系での酸加水分解が可能となり、これにより結晶部分を微結晶キトサンとして回収することが可能になる、という事実を見だし本発明に到達した。

キトサンを有機溶媒~水~鉍酸の系で処理し、非晶部分を除去して得られる微結晶キトサンは微粉末である、原料キトサンと物性を比較すると重合度は低く且つ均一化され結晶化度は高くなっていることがみとめられる。

#### <発明の構成>

時間の反応を可能にする。

本発明の製法に用いる鉍酸としては例えば塩酸、硫酸、硝酸、磷酸などである。

本発明の製法は、その好ましい態様に従えば、次のようにして実施することができる。

キトサンと下記の物質を記載の量(いずれもキトサン100重量部に対して)：

有機溶媒	300~1,000重量部
水	300~1,000重量部
鉍酸	100~200重量部

で混合して一緒に加水分解容器に仕込み、還流温度(85~90℃)で0.5~2時間にわたって攪拌する。以上の処理によってキトサンの酸加水分解が完了する。次いで、該系を室温まで冷却し、得られた粗微結晶キトサンを加水分解に使用したのと同じ種類の有機溶媒1,000重量部に投入し、室温で15~30分攪拌した後、ろ別すると、微粉末の製品が湿潤状態で得られる。これは付着鉍酸の大部分が除去された微結晶キトサンであるが、このものをカセイソーダ30重量部、水1,500

重量部、有機溶媒（加水分解に使用したのと同じ種類のものが好ましい）1,500重量部からなる溶液に投入し常温で15～30分攪拌し、付着酸とアミノ基へ付加している酸を中和する。この後、微結晶キトサンを洗液が中性になるまで水で洗滌する。水洗後、微結晶キトサンを乾燥するが、この乾燥方法により微結晶キトサンの機能発現が左右される。

好ましい乾燥の実施態様としては、(1)凍結乾燥、(2)有機溶媒で水を置換した後50～60℃の温度で乾燥、(3)噴霧乾燥が挙げられる。(1)または(2)の方法で乾燥した場合は微粉末が2次凝集して塊となる。塊状の乾燥物を粉砕することで所望の微結晶キトサンが得られる。通常90%以上が60 $\mu$ m以下の粒径を有する微粉末としてえられる。

#### <発明の効果>

本発明の方法によって得ることのできる微結晶キトサンは圧縮成型性があり打錠成型できるので錠剤の賦形剤兼崩壊剤として使用可能である。医薬の打錠に用いた場合の崩壊性は微結晶セルロー

合液中に入れ、室温で30分間処理した。処理後、水洗、アセトン置換、乾燥、粉砕を行ない、微結晶キトサン粉末（ $[\eta]_{1\%酢酸} = 1.9$ ，結晶化度85%，粒度95%以上が60 $\mu$ m以下）70gを得た。

#### 実施例2

実施例1で用いたと同じキトサンフレークを実施例1と同じ処方で、加水分解時間だけを1時間30分に変えて他は全く同じ条件で処理した。後処理、乾燥、粉砕も全く実施例1と同様に行ない、微結晶キトサン粉末（ $[\eta]_{1\%酢酸} = 1.9$ ，結晶化度87%，粒度：95%以上が60 $\mu$ m以下）60gを得た。

#### 実施例3

実施例1で用いたと同じキトサンフレーク100gを、イソプロパノール524g、水219g、36%塩酸319gの混合液中に投入し、還流温度（88℃）に加温し、攪拌しながら1時間保持した。その後の後処理は全く実施例1と同様に行ない、微結晶キトサン粉末（ $[\eta]_{1\%酢酸} = 2.0$ ，結晶化度80%，粒度90%以上が60 $\mu$ m以下）73

gに比し優れている。また微結晶キトサンを水に懸濁させ高剪断下攪拌すると該懸濁液系は粘稠なゲル状になるため、食品に添加して賦形剤としても利用できる。さらに上述のゲル状物をガラス板上にアプリケーターを用い展延し、乾燥すると薄層クロマトグラフィー用担体として使用することができる。

#### <実施例>

以下に本発明を実施例により、更に詳細に説明する。

#### 実施例1

市販のキトサンフレーク（共和油脂（株）製、 $[\eta]_{1\%酢酸} = 1.41$ ，結晶化度60%）100gを、イソプロパノール（IPA）524g、水60g、36%塩酸478gの混合液中に投入し、還流温度（87℃）に加温し、攪拌しながら、30分間保持した。その後冷却し、濾過し得られた粗微結晶キトサンを1,000gのIPAに投入、室温で30分間攪拌した。これを濾過した後、固形分を、カセイソーダ30g、水1,500g、IPA 1,500gの混合液中に入れ、室温で30分間処理した。処理後、水洗、アセトン置換、乾燥、粉砕を行ない、微結晶キトサン粉末（ $[\eta]_{1\%酢酸} = 1.9$ ，結晶化度85%，粒度95%以上が60 $\mu$ m以下）70gを得た。

#### 実施例4および5

実施例1で得られた微結晶キトサンを用い水懸濁液となし、それをホモミキサーで10,000rpmで攪拌し、粘稠なゲル状物を得た。得られたゲル状物の粘度をB型粘度計（ローターNo.4，60rpm，25℃）で測定した。結果を次表に示す。

	実施例4	実施例5
微結晶キトサン濃度(wt%)	12	15
粘度(cps)	1,990	4,220

代理人 弁理士 越場 隆